

ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԽԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ  
ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

**Գեմիլյան Մանիկ Բենիամինի**

**ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԵՎ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԴԻՍՊԵՊՏԻԱՅԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ  
ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՆՈՐ ՄՈՏԵՑՈՒՄ**

ԺԴ.00.03 – «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ  
բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման  
ատենախոսության

**ՍԵՂՄԱԳԻՐ**

**ԵՐԵՎԱՆ-2021**

---

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
МХИТАРА ГЕРАЦИ

**Гемилян Маник Бениаминовна**

**НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ И  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.00.03 – «Внутренние болезни»

**ЕРЕВАН-2021**


Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում 2016 թ.:

Գիտական ղեկավար՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Էդուարդ Հրաչի Գրիգորյան  
Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ Բ.Գ.Ղ., պրոֆեսոր Էդուարդ Եղիշի Նազարեթյան  
Բ.Գ.Թ., դոցենտ Նարինե Էդուարդի Փաշինյան  
Առաջատար կազմակերպություն՝ Վ.Ա. Ֆանարջյանի անվան  
Ուռուցքաբանության ազգային կենտրոն

Պաշտպանությունը կայանալու է 2021թ. հունիսի 3-ին՝ ժամը 15:00, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ՀՀ ԲՈԿ-ի 028-«Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի նիստում, հասցե՝ 0025, Երևան, Կորյունի 2:

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2021 թ. ապրիլի 15-ին:

Մասնագիտական խորհրդի գիտական քարտուղար՝  Բ.Գ.Ղ. Լ.Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском Государственном Медицинском Университете имени Мхитара Гераци 6 апреля 2016 г.

Научный руководитель: д-р мед. наук, профессор Эдуард Грачиевич Григорян


Официальные оппоненты: д-р мед. наук, профессор Эдуард Егишевич Назаретян  
канд. мед. наук, доцент Нарине Эдуардовна Пашинян

Ведущая организация: Национальный Центр Онкологии имени В.А. Фанарджяна

Защита диссертации состоится 3 июня 2021 г. в 15:00 на заседании специализированного совета ВАК РА 028 - Терапия при ЕрГМУ им. Мхитара Гераци, адрес: РА, Ереван, ул. Корюна 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕрГМУ им. Мхитара Гераци.

Автореферат разослан 15 апреля 2021 г.

Ученый секретарь специализированного совета  д-р мед. наук Л. Г. Тунян

## ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

### Խնդրի արդիականությունը

Դիսպեպսիան գանգատների ամբողջություն է, որոնք վերագրվում են ստամոքսի և 12-մատնյա աղու խանգարումներին, այն տարբեր պոպուլյացիաներում տարածված է 11%-57%: Դիսպեպտիկ գանգատներով պացիենտների մեծամասնությունն ունի ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա (ՖԴ), իսկ օրգանական ախտահարումների կառուցվածքը և տարածվածությունը տարբեր են տարբեր երկրներում: Հայաստանում դիսպեպսիայի պատճառների կառուցվածքը բավարար նկարագրված չէ:

Դիսպեպսիայով հիվանդի ախտորոշման անկյունաքարը և գլխավոր մարտահրավերը ֆունկցիոնալ և օրգանական պատճառների տարբերակումն է: Երկուսի դեպքերում էլ գանգատները նմանատիպ են, և բժշկի խնդրին է՝ բաց չթողնել օրգանական հիվանդությունները, որոնք թեև ավելի քիչ հավանական են, բայց կարող են կյանքին սպառնալ (մասնավորապես՝ խոցային հիվանդությունը և քաղցկեղը), միևնույն ժամանակ չվատնելով հիվանդի և առողջապահական համակարգի ռեսուրսները: Վերջիններիս օպտիմալ օգտագործման նպատակով տարբեր երկրներում առաջարկված են դիսպեպսիայի համար կլինիկական գործնական ուղեցույցեր: Միջազգային տարբեր ուղեցույցերում առկա են էնդոսկոպիայի ցուցումների առումով զգալի տարբերություններ, և երբեմն խիստ անորոշ ձևակերպումներ: Մի բան անփոփոխ է բոլոր խորհուրդներում. յուրաքանչյուր երկրի ախտորոշիչ մարտավարությունը պետք է կազմվի՝ հաշվի առնելով այդ երկրում տարբեր հիվանդությունների (մասնավորապես՝ ստամոքսի քաղցկեղի և հելիկոբակտերային վարակի) տարածվածությունը, առողջապահական ծառայությունների, հետազոտական մեթոդների և դեղորայքի մատչելիությունն ու ֆինանսական արժեքները: Այսպես, Հայաստանը ստամոքսի քաղցկեղի տարածվածությամբ զբաղեցնում է միջանկյալ տեղ՝ առավել ցածր (օրինակ՝ ԱՄՆ, Մեծ Բրիտանիա) և առավել բարձր (Ճապոնիա, Հարավային Կորեա, Չինաստան) հաճախություններով երկրների միջև: Հայաստանի համար էնդոսկոպիայի ցուցումներ սահմանելու և ախտորոշիչ ալգորիթմ կազմելու համար անհրաժեշտ են նաև դիսպեպսիայի բոլոր պատճառների նկարագիրն ու տոկոսները, այդ թվում՝ հելիկոբակտերային վարակի ինչպես հիվանդների, այնպես էլ առողջ պոպուլյացիայում հանդիպելու հաճախությունը:

ՖԴ հաճախ ուղեկցվում է հոգեկան խանգարումներով (դեպրեսիա, տագնապային խանգարում, սոմատիզացիա): Սոմատիկ պաթոլոգիաներով զբաղվող բժիշկները սակայն չեն ախտորոշում դրանք, ինչի հետևանքով պացիենտները չեն ուղղորդվում համապատասխան մասնագիտական խորհրդատվության, արդյունքում չեն ստանում իրենց խնդրի լիարժեք լուծում

և շարունակաբար կրկնակի այցելություններ են կատարում տարբեր մասնագետների մոտ, ինչը զգալի բեռ է առաջադրում առողջապահական համակարգի վրա: Այս պարագայում խիստ կարևորություն է ստանում պարզ, հայերեն լեզվով վալիդացված, հիվանդի կողմից հեշտությամբ լրացվող, քիչ ժամանակ պահանջող, միևնույն ժամանակ հոգեկան խանգարումների ախտորոշման բարձր ճշտությամբ օժտված հարցաշարի մշակումը՝ սոմատիկ բժիշկների կողմից հոգեկան կոմորբիդ վիճակների սկրինինգի նպատակով:

### **Հետազոտության նպատակը.**

ուսումնասիրել դիսպեպսիայով պացիենտների մոտ ֆունկցիոնալ և օրգանական պատճառների կանխատեսող գործոնները, ինչպես նաև հոգեկան խանգարումների սկրինինգի նշանակությունը ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայի ժամանակ:

### **Հետազոտության խնդիրները**

1. Տալ դիսպեպսիայի գանգատներով դիմող պացիենտների ընդհանուր բնութագիրը՝ ըստ դեմոգրաֆիական, կլինիկական և լաբորատոր ու գործիքային հետազոտությունների տվյալների
2. Հետազոտել դիսպեպտիկ գանգատների պատճառների կառուցվածքը Հայաստանի պացիենտների խմբում՝ այդ թվում օրգանական պատճառներինը, առաջնորդվելով նորագույն Կիոտոյի կոնսենսուսով և Հռոմեական չափանիշներով, և ֆունկցիոնալ պատճառներինը՝ այդ թվում ըստ ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայի երեք տեսակների
3. Բացահայտել դիսպեպսիայով դիմող պացիենտների մոտ օրգանական ախտահարումների անկախ պրեդիկտոր հանդիսացող գործոնները՝ ավանդական տազնապի ախտանիշներից զատ, և ցուցադրել դրանց կանխատեսող ունակությունն ու կոռելյացիայի աստիճանը
4. Վավերացնել PHQ-SADS հոգեչափիչ հարցաշարի հայալեզու տարբերակը և դրա օգնությամբ համեմատական բնութագիր տալ ֆունկցիոնալ, օրգանական դիսպեպսիայով հիվանդների և ստուգիչ խմբի մոտ դեպրեսիայի, տազնապային խանգարման և սոմատիզացիայի հաճախության վերաբերյալ:
5. Հետազոտել առողջ անձանց շրջանում *Helicobacter pylori* վարակակրության տարածվածությունը
6. Մշակել դիսպեպսիայով պացիենտների հետազոտման ալգորիթմ:

### **Գիտական նորույթը**

- Նկարագրվել են Հայաստանում դիսպեպտիկ գանգատների պատճառ հանդիսացող հիմնական հիվանդությունները՝ ըստ նորագույն

չափանիշների, և գնահատվել են օրգանական դիսպեպսիայի պրեդիկտորները և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայի տոկոսը:

- Նկարագրվել է առողջ անձանց մոտ հելիկոբակտերային վարակի տարածվածությունը, որը հիմք է հանդիսացել՝ *H. pylori* վարակի հետազոտման թեստի ընտրություն առաջարկելու համար:
- Մշակվել է դիսպեպսիաով պացիենտների ախտորոշիչ ալգորիթմ:
- Առաջարկվել է վավերացված հայալեզու PHQ-SADS պսիխոմետրիկ հարցաշարը, որի օգնությամբ գնահատվել են դիսպեպսիայով հիվանդների մոտ դեպրեսիայի, տագնապային խանգարման և սոմատիզացիայի հաճախությունը՝ համեմատ առողջ կամավորների հետ:

### **Գործնական նշանակությունը**

- Դիսպեպսիայի ախտորոշիչ ալգորիթմի կիրառումը կլինիկական պրակտիկայում կօպտիմալացնի առողջապահական ֆինանսական և ժամանակային ռեսուրսների տնօրինումը՝ բարձրացնելով հետազոտման արդյունավետությունը, միաժամանակ նվազեցնելով միջամտությունների և՛ արժեքը, և՛ հնարավոր բարդությունները:
- Վավերացված հայալեզու PHQ-SADS հարցաշարը առաջարկվում է տարբեր մասնագիտությունների բժիշկների պրակտիկայում կիրառելու համար: Այն հիվանդի կողմից հեշտությամբ լրացվում է և քիչ ժամանակ է պահանջում, միևնույն ժամանակ հոգեկան խանգարումների ախտորոշման բարձր ճշտությամբ է օժտված: Հայալեզու վավերացված հարցաշարը կիրառելի գործիք է՝ սոմատիկ բժիշկների կողմից հոգեկան կոմորբիդ վիճակների սկրինինգի համար:
- Աշխատանքի արդյունքների հիման վրա կազմվել է մեթոդական ուղեցույց՝ տարբեր մասնագիտությունների բժիշկների համար: Ուղեցույցը հաստատվել է ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2020 թ. հուլիսի 10-ի թ. 3 նիստում, տպագրվել է 100 օրինակով և տարածվել է Հայաստանի բուժհաստատությունների բժիշկների շրջանում:

**Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունը** կայացել է 20.11.2020 թ. ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում:

### **Հեղինակի հրատարակած աշխատություններում հետազոտման արդյունքների ընդգրկման լիարժեքությունը**

Ատենախոսության թեմայով տպագրվել է 11 գիտական աշխատանք՝ 4 հոդված, որոնցից մեկն առանց համահեղինակների, և 7 թեզիս: Հոդվածներից 2-ը տպագրվել են միջազգային գրախոսվող ամսագրերում՝ Gut pathogens (ազդեցության գործոնը 3,52) և UEG Journal (ազդեցության գործոնը 3,55): Բոլոր հրապարակումներում լիարժեք ներկայացված են Մանիկ Բենիամինի

Գեմիլյանի ատենախոսական հետազոտության արդյունքները: Հոդվածների նյութերի հավաքագրումը, մշակումը, վերլուծությունը, եզրակացությունները անձամբ հայցորդի գիտական աշխատանքի արդյունքն են:

### **Ատենախոսության ծավալը և կառուցվածքը**

Ատենախոսությունը շարադրված է համակարգչային տեքստի 126 էջերում և բաղկացած է բովանդակությունից, հապավումների ցանկից, ներածությունից, 3 գլուխներից, այդ թվում՝ գրականության վերլուծություն, հետազոտության նյութ և մեթոդներ, ստացված արդյունքներ և դրանց քննարկում, ամփոփումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկներից: Գրականության ցանկը ներառում է 150 անգլալեզու աղբյուրներ: Ատենախոսությունն ունի 21 աղյուսակ և 14 նկար:

### **ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ**

Հետազոտության տեսակն է՝ առաջահայաց (պրոսպեկտիվ), դիտողական (observational): Այն ընդգրկել է երեք բաղադրիչ.

**1) – դիսպեպսիայով հիվանդների հետազոտում.** 18-80 տարեկան թվով 120 դիսպեպտիկ գանգատներ ունեցող պացիենտներ: Բոլորի մոտ կատարվել է արյան ընդհանուր քննություն լեյկոբանաձևով, գաստրոսկոպիա (ԷԳԴՍ) և բիոսիա՝ հիստոլոգիական քննությամբ, *H. pylori* վարակի որոշում՝ արագ ուրեազային թեստի միջոցով, որովայնի օրգանների ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈւՁՀ): Եթե կատարվել է հակահելիկոբակտերային բուժում, ապա դրա ավարտից առնվազն 4 շաբաթ անց որոշվել է հելիկոբակտերի անտիգենը կղանքում:

**2) Դիսպեպտիկ պացիենտների և ստուգիչ խմբի հոգեչափիչ հետազոտում,** որի համար ընդգրկվել են ինչպես 1) բաղադրիչի նույն պացիենտները, այնպես էլ որպես ստուգիչ խումբ հավաքագրվել են 30 առողջ անձիք: Բոլոր հիվանդները և առողջ կամավորները լրացնել են PHQ-SADS հարցաշարը:

**3) Առողջ անձանց շրջանում *H. pylori* վարակակրության հետազոտում,** որի համար ընդգրկվել են կանխարգելիչ ստուգման դիմած 217 առողջ անձիք, ում արյան շիճուկում որոշվել են հակահելիկոբակտերային հակամարմինները:

1 խմբի հիվանդների միջին տարիքը 41,3±13,8 տարեկան էր, 66,7% կին էին, 2-րդ՝ ստուգիչ խմբում միջին տարիքը՝ 41,6±15,4, նրանցից 56,7% կին, իսկ 3 խմբում միջին տարիքը 39.2 ± 13.0 տարեկան էր և 77,4% իգական սեռի էին:

Օրգանական դիսպեպսիան (ՕԴ) սահմանելիս առաջնորդվել ենք նորագույն մոտեցումներով՝ ըստ Հռոմեական 4-րդ չափանիշների և համաշխարհային Կիոտոյի կոնսենսուսի, բացառելով էրոզիվ էզոֆագիտը դիսպեպսիայի պատճառների ցանկից և ընդգրկելով ատրոֆիկ գաստրիտը (հաստատված հիստոլոգիայով) և *H. pylori* իզոլացված վարակը, եթե այն

հաստատվում էր որպես դիսպեպսիայի օրգանական պատճառ: Մյուս ՕԴ պատճառներից էին՝ էրոզիվ գաստրիտ, էրոզիվ բուլբիտ, խոցային հիվանդություն, ստամոքսի, կերակրափողի կամ 12-մատնյա աղու նորագոյացություն: Նշվածների բացակայության դեպքում պացիենտի մոտ ախտորոշվում էր ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա:

### **Հոգեչափիչ հարցաշարի վավերացման և կիրառման մեթոդաբանությունը**

PHQ-SADS անգլերեն հարցաշարը ներբեռնվել է ազատ հասանելիությամբ և թարգմանության թույլտվությամբ ինտերնետային կայքից՝ [https://www.phqscreeners.com/sites/g/files/g10049256/f/201412/English\\_1.pdf](https://www.phqscreeners.com/sites/g/files/g10049256/f/201412/English_1.pdf):

Հարցաշարը թարգմանվել է հայերեն և վավերացվել է՝ ըստ գրականությունում նկարագրված կարգի: Վավերացման ընթացքում կատարվել են հետևյալ մեթոդաբանական քայլերը՝ 1) հարցաշարի անգլալեզու բնօրինակից հայերեն թարգմանություն՝ երկու իրարից անկախ անձանց կողմից, միասնական տարբերակի ստեղծում և հետադարձ թարգմանություն հայերենից անգլերեն, համեմատություն բնօրինակի հետ, և հարցաշարի վերջնական հայալեզու տարբերակի մշակում, 2) հայալեզու հարցաշարի «կոնստրուկտային» (construct validity) կամ բովանդակային վավերության ստուգում՝ ֆոկուսային խմբում քննարկումով, հարցաշարի կրկնակի լրացումով և արդյունքների համադրումով, որը տվեց 98% համընկնում, 3) «երեսային» վավերության (face validity) ստուգում՝ բժշկական հոգեբանության փորձագետի եզրակացությամբ, ըստ որի PHQ-SADS հարցաշարի հայալեզու տարբերակը կարող է կիրառվել հոգեկան խանգարումների սկրինինգի նպատակով՝ հաշվի առնելով նաև Հայաստանի լեզվական և մշակութային առանձնահատկությունները:

Հետազոտության մասնակիցները հարցաշարը լրացրել են ինքնուրույն՝ ըստ հետազոտողի ցուցումների: Լրացված հարցաշարերում կատարվել է միավորների գումարային հաշվարկը՝ ըստ ստեղծող ընկերության ցուցումների:

### **Վիճակագրական վերլուծության մեթոդները**

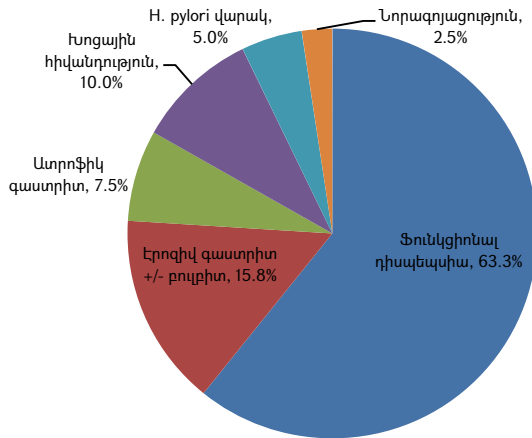
Վերլուծությունը կատարվել է SPSS 20.0 համակարգչային ծրագրի օգտագործումով: Քանակական փոփոխականների միջին արժեքները համեմատվել են Ստյուդենտի t-թեստի օգնությամբ՝ 2 խմբերի, և Բոնֆերոնիի ճշգրտումով ANOVA թեստի օգնությամբ՝ 2-ից ավել խմբերի դեպքում: Կատեգորիական փոփոխականների համեմատության ժամանակ կիրառվել է  $\chi^2$  թեստը: Երկու կատեգորիաների միջև համեմատության դեպքում հաշվարկվել է շանսերի հարաբերությունը (odds ratio, OR) և դրա 95% վստահության ինտերվալը (95% CI): Օրգանական դիսպեպսիայի անկախ պրեդիկտորները սահմանելու նպատակով կատարվել է բինար լոգիստիկ ռեգրեսիայի մեթոդը՝ հետադարձ էլիմինացիայի սկզբունքով մոդելի կառուցումով:

## ՍՏԱՑՎԱԾ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

### Դիսպեպսիայի կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունները

Դիսպեպտիկ ամենահաճախ հանդիպող գանգատը պոստպրանդիալ ծանրությունն էր (65,8%): Պացիենտների գրեթե կեսը՝ 46,7% ունեին հավելյալ քաշ կամ ճարպակալում: Էնդոսկոպիկ քննությամբ հայտնաբերվել են հետևյալ օրգանական խանգարումները՝ ատրոֆիկ գաստրիտ 7,5%, էրոզիվ գաստրիտ 15,0%, ստամոքսի խոց 2,5%, բուլբիտ 3,3%, 12-մատնյա աղու խոց 7,5% և ստամոքսի կամ կերակրափողի նորագոյացություն 2,5% դեպքերում, ինչպես նաև էրոզիվ էզոֆագիտ՝ 16,7%, որը սակայն չէր համարվել դիսպեպսիայի օրգանական պատճառ, քանի որ կապված է ոչ թե ստամոքսի կամ 12-մատնյա աղու, այլ կերակրափողի հետ: 12,5% դեպքերում դիտվում էր որևիցե մեկ կամ ավել նշված ախտահարումների զուգակցում: Հետազոտված պացիենտների 63,3% մոտ ախտորոշվում էր ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա (նկար 1):

Նկար 1. Դիսպեպսիայի պատճառների կառուցվածքը՝ տոկոսներով\*:



\* - Տոկոսների գումարը մեծ է 100-ից, քանի որ հիվանդների մի մասն ունեցել է մի քանի պաթոլոգիաների զուգակցում:

Համեմատելով մեր ընտրանքում ստացված տվյալները գրականությունում գտնված տարբեր երկրներում պատկերի հետ, որն ամփոփվել էր Ford et al. 2010 թ. մետա-անալիզում՝ տեսնում ենք, որ Հայաստանում դիսպեպսիայով դիմող հիվանդների մոտ ախտահարումների կառուցվածքը ավելի նմանվում է ասիական, քան արևմտյան երկրներին, որոշ տարբերություններով: Այսպես, Հայաստանում էզոֆագիտի տարածվածության



պատկերն ավելի մոտ էր արևմտյան երկրներին, իսկ խոցային հիվանդության տոկոսը մեր պացիենտների մոտ ավելի բարձր էր, քան արևմտյան, ինչպես նաև քան ասիական երկրներում: Մեր պացիենտների խմբում բարձր էր նաև նորագոյացությունների հայտնաբերման տոկոսը (Աղյուսակ 1):

Դիսպեպսիայի օրգանական պատճառների ցանկը գրականությունում տարբեր ժամանակաշրջաններում միանշանակ և անփոփոխ չի եղել: Պեպտիկ խոցը և նորագոյացությունները մշտապես դիտարկվել են որպես օրգանական հիվանդություն: Սակայն չնայած նրա, որ Հռոմեական չափանիշների դեռ ավելի վաղ վերանայումներում կերակրափողի հետ կապված բոլոր պաթոլոգիաները առանձնացվեցին դիսպեպսիայից առանձին խմբում, հետազոտությունների մեծ մասում էռոզիվ էզոֆագիտը դեռևս դիտարկվում է որպես օրգանական դիսպեպսիա առաջացնող պաթոլոգիա: Մյուս կողմից, հետազոտությունների հիմնական ծավալը կատարվել է մինչ 2015 թ. Կիտոյի կոնսենսուսի հրապարակումը, որտեղ ի տարբերություն Հռոմեական չափանիշների՝ հելիկոբակտերային գաստրիտը առաջադրվեց որպես օրգանական դիսպեպսիա առաջացնող ուրոյն (ինֆեկցիոն) հիվանդություն:

*Աղյուսակ 1. Դիսպեպսիայի ժամանակ հայտնաբերվող էնդոսկոպիկ ախտահարումների հաճախությունները՝ տարբեր աշխարհամասերում (ըստ Ford et al, 2010) և Հայաստանում՝ ըստ մեր տվյալների:*

Էնդոսկոպիկ ախտահարումը	Ասիական և արևմտյան երկրներ միասին, %	Ասիական երկրներում, %	Արևմտյան երկրներում, %	Հայաստանում, %
Խոցային հիվանդություն	8,0	11,0	6,0	10,0
<i>Ստամոքսի խոց</i>	3,2	-	-	2,5
<i>12-մ. աղու խոց</i>	3,4	-	-	7,5
Ստամոքսի/կերակր. քաղցկեղ	0,35	0,2	0,3	2,5
Էրոզիվ էզոֆագիտ	13,4	2,7	25,0	16,7
Բարետի կերակրափող	1,0	0,3	1,5	-
Էրոզիվ գաստրիտ/ բուլբիտ	-	-	-	15,8
Ատրոֆիկ գաստրիտ	-	-	-	7,5
<i>H. pylori</i> վարակ	-	-	-	5,0

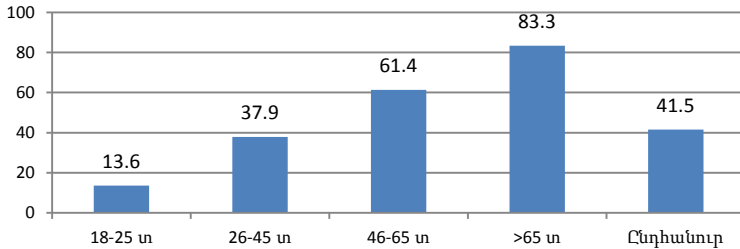
Մեր հետազոտության կարևոր առանձնահատկությունն այն է, որ մենք օրգանական և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիան տարանջատելու նպատակով կիրառել ենք ավելի ժամանակակից մոտեցում՝ հաշվի առնելով Կիոտոյի կոնսենսուսը և V Մասատրիխտյան կոնսենսուսը, այսինքն դիտարկել ենք էրոզիվ և ատրոֆիկ գաստրիտը որպես օրգանական հիվանդություն, ինչպես նաև առանձնացված հելիկոբակտերային վարակը որպես դիսպեպսիայի օրգանական պատճառ՝ այն բոլոր դեպքերում, երբ դրա հաջողակ էռադիկացիայից հետո ստացել ենք գանգատների առնվազն 70%-ով կայուն բարելավում: Բացի այդ, դիսպեպսիայի օրգանական պատճառների ցանկում չենք ներառել էռոզիվ էզոֆագիտը, չնայած այն հայտնաբերել ենք հիվանդների զգալի տոկոսում, այլ փոխարենը դիտարկել ենք այն որպես ուղեկցող ԳԷՌՀ դրսևորում: Այսպիսի մոտեցում ցուցաբերելով՝ մեր պացիենտների խմբում ստացանք զգալի տոկոսներով այնպիսի պաթոլոգիաների հաճախությունը, որոնք չեն ընդգրկվել Ford et al. ավելի վաղ հետազոտություններն ամփոփած մետա-անալիզում՝ ատրոֆիկ գաստրիտի և դիսպեպսիայի պատճառ հանդիսացող հելիկոբակտերային վարակի:

Կիրառելով Կիոտոյի կոնսենսուսի սահմանումը՝ մեր հիվանդների 5% մոտ հելիկոբակտերային վարակը դիտարկվեց որպես դիսպեպսիայի օրգանական պատճառ, և մեզ պահանջվեց բուժել 7-8 վարակված հիվանդի, որպեսզի նրանցից մեկի մոտ ստանանք կլինիկական արդյունք: Այս ցուցանիշն ավելի լավն է՝ համեմատած միջազգային գրականության տվյալների (10-15 հոգուց մեկը) հետ:

Մեր ստացված պիլոտային տվյալներով, Հայաստանի առողջ մեծահասակ անձանց շրջանում *H. pylori* սերոպոզիտիվությունը կազմում է 41,5%, և տարիքի մեծացման հետ այդ տոկոսն աճում է. 18-25 տարեկան խմբում կազմելով 13,6%, 65-ից ավել տարիքային խմբում հասնում էր 83,3%-ի (Նկար 2): Այստեղից բխում է, որ մեր պոպուլյացիայում վարակի տարածումը միջին մակարդակի է, և սերոլոգիական մեթոդի կիրառումը, հատկապես բարձր տարիքային խմբում՝ որպես հելիկոբակտերային վարակի ոչ ինվազիվ ախտորոշման թեստ, խիստ սահմանափակ ինֆորմատիվություն կունենա:

ՖԴ-ով 76 հիվանդների խմբում էպիգաստրալ ցավի համախտանիշ (ԷՏՀ) ունեին 14,5%, պոստպրանդիալ դիստրեսի համախտանիշ (ՊԴՀ)՝ 39,5%, և երկուսի վերադրումը (օվերլապ) դիտվում էր 46,0% մոտ: Միջին տարիքի ցուցանիշները համեմատելի էին երեք խմբում: Կանանց տոկոսային հարաբերությունը հավաստիորեն ավելի բարձր էր ՊԴՀ (93,3%) և օվերլապի խմբերում (80,0%)՝ համեմատած ԷՏՀ խմբի հետ (54,5%),  $p=0,017$ :

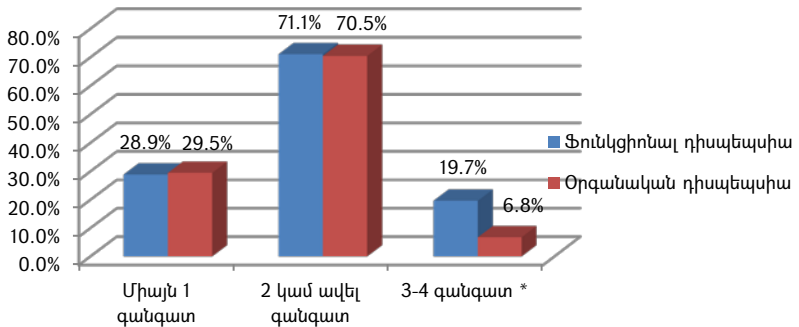
Նկար 2. *H. pylori* հակամարմինների սերոպոզիտիվ անձանց տոկոսը Հայաստանի առողջ ընդհանրում՝ ընդհանուր և ըստ տարիքային խմբերի



### Օրգանական դիսպեպսիայի կանխատեսող գործոնները

Էպիգաստրալ ցավի գանգատը հավաստիորեն ավելի հաճախ էր նշվում օրգանական (56,8%), քան ՖԴ հիվանդների խմբում (30,3%),  $p=0,004$ , մինչդեռ պոստպրանդիալ վճռածոյթյան գանգատը, հակառակը, հավաստիորեն ավելի հաճախ էր դիտվում ֆունկցիոնալ (76,3%), քան օրգանական դիսպեպսիայի (50,0%) խմբում,  $p=0,005$ : ՖԴ հիվանդներն ավելի հաճախ էին ներկայացնում 3 և ավել դիսպեպտիկ գանգատ (19,7%)՝ համեմատած ՕԴ հիվանդների հետ (6,8%),  $p=0,044$  (Նկար 3):

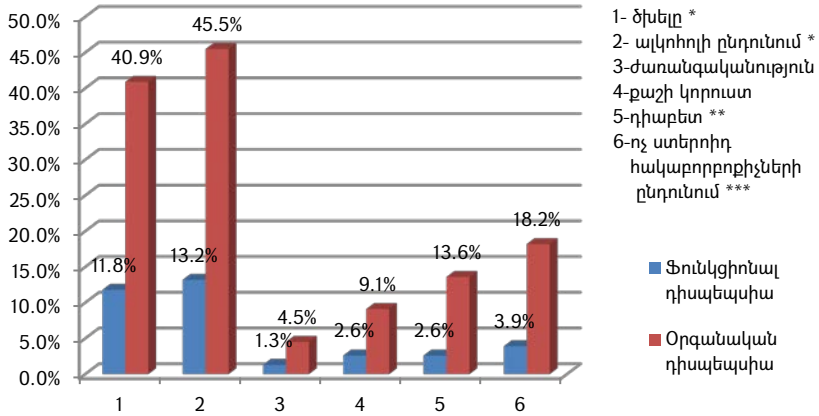
Նկար 3: Դիսպեպտիկ գանգատների քանակը՝ ըստ դիսպեպսիայի տիպի



\* - ՕԴ և ՖԴ խմբերի միջև տարբերությունը հավաստի է,  $p=0,044$

ՖԴ հիվանդների միջին տարիքը  $39,2 \pm 13,6$  տարեկան էր, իսկ ՕԴ հիվանդներինը՝  $44,9 \pm 13,7$  տարեկան, և տարբերությունը հավաստի էր,  $p=0,028$ : Նվազագույն շեմը, որից բարձր դիտվում էր օրգանական դիսպեպսիայի հաճախության հավաստի բարձրացում, կազմեց 40 տարեկան. ավելի բարձր տարիքային խմբում օրգանական դիսպեպսիայի տոկոսը 45,9% էր, իսկ 40-ից ցածր խմբում՝ 27,1%,  $p=0,032$ , OR 2,3 (95% CI, 1,1-4,9):

Նկար 4: Ուղեկցող հիվանդություններ և հնարավոր ռիսկի գործոններ՝ ըստ դիսպեպսիայի տեսակի



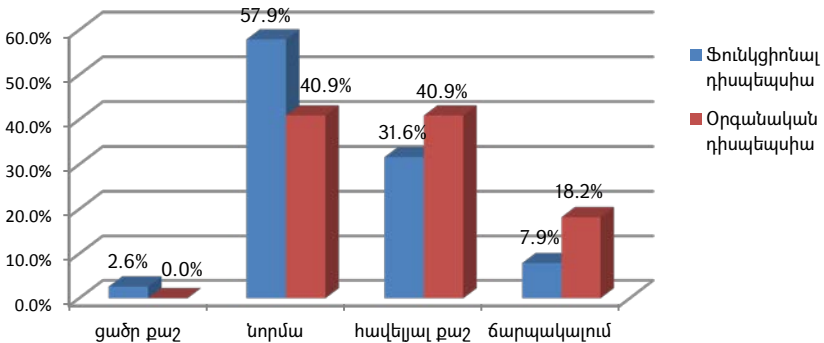
\* ՖԴ և ՕԴ միջև տարբերությունը հավաստի է,  $p < 0,001$ , ծխելու դեպքում OR 5,1, 95% CI, 2,1-12,9, ավիոհոլի համար OR 5,5, 95% CI, 2,3-13,4

\*\* ՖԴ և ՕԴ միջև տարբերությունը հավաստի է,  $p = 0,022$ , OR 5,8, 95% CI, 1,12-30,34

\*\*\* ՖԴ և ՕԴ միջև տարբերությունը հավաստի է,  $p = 0,018$ , OR 5,4, 95% CI, 1,4-21,6

ՖԴ հիվանդներից 3,9%, իսկ ՕԴ հիվանդների՝ 18,2%, նշում էին ոչ ստերոիդ դեղորայքների ընդունում վերջին ամիսներին, և տարբերությունը հավաստի էր: ՖԴ խմբում շաքարային դիաբետ ունեին հիվանդների 2,6%, իսկ օրգանական դիսպեպսիայի խմբում՝ 13,6%, և այդ տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի էր, OR 5,8 (95% CI, 1,12-30,34,  $p = 0,022$ ) (նկար 4):

Նկար 5. Մարմնի քաշի դասակարգումը՝ ըստ ՄՁԻ խմբերի, ֆունկցիոնալ և օրգանական դիսպեպսիայի խմբերում



Մարմնի միջին քաշը ՖԴ խմբում 67,1±11,4 կգ էր, օրգանականի դեպքում՝ 75,2±12,2 կգ՝ վիճակագրորեն հավաստի տարբերությամբ,  $p < 0,001$ : Նաև միջին ՄՁԻ ՖԴ խմբում ավելի ցածր էր (24,5±3,8 կգ/մ<sup>2</sup>), քան ՕԴ խմբում (26,5±4,8 կգ/մ<sup>2</sup>),  $p = 0,011$ : Որովայնի շրջագիծը ՖԴ խմբում միջինում 82,8±12,0% էր, իսկ ՕԴ խմբում՝ 90,8±11,5%, տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի էր,  $p = 0,001$ : Այսպիսով, ըստ ճարպակալման տարբեր չափանիշների, ՕԴ հիվանդները հավաստիորեն ավելի հաճախ ունեին ավելցուկ քաշ կամ ճարպակալում՝ համեմատած ՖԴ հետ (նկար 5):

ՖԴ խմբում հենոգլոբինի միջին մակարդակը հավաստիորեն ավելի ցածր է, իսկ էՆԱ մակարդակը՝ ավելի բարձր է, քան օրգանական դիսպեպսիայի խմբում: ՖԴ և ՕԴ խմբերում ուլտրաձայնային տվյալների միջև չգտանք որևէ հավաստի տարբերություն: Կարող ենք հետևություն անել, որ թեև ՈւՁԿ կարևոր է՝ որովայնի այլ օրգանների ախտահարումը հայտնաբերելու համար, մասնավորապես «դարի խնդիր» հանդիսացող լյարդի ճարպային հիվանդությունը, այնուամենայնիվ դիսպեպսիայի պատճառների հստակեցնելու առումով այն չի տրամադրում սպեցիֆիկ տեղեկություն:

Օրգանական դիսպեպսիայի հավաստի անկախ պրեդիկտորներ որոշելու նպատակով կառուցեցինք բինար լոգիստիկ ռեգրեսիայի մոդել, ըստ որի այդպիսի պրեդիկտորներ հանդիսացան արական սեռը, բարձր ՄՁԻ, անեմիան (սահմանված ըստ յուրաքանչյուր սեռի համար առանձին շեմային մակարդակի) և ալկոհոլի միջինից բարձր քանակի օգտագործումը: Աղյուսակ 2-ում ներկայացված են յուրաքանչյուր գործոնի վիճակագրական ցուցանիշները: Ստացված մոդելն ուներ հետևյալ տեսքը.

$$\lg(\text{օրգանական դիսպեպսիայի հավանականությունը}) = -2,89 + 1,10 \times (\text{ՄՁԻ} > 25) + 1,05 \times (\text{տարիք} > 40) + 1,39 \times (\text{ալկոհոլ}) + 2,63 \times (\text{անեմիա}) + 1,26 \times (\text{արական սեռ})$$

*Աղյուսակ 2: Օրգանական դիսպեպսիայի անկախ կանխատեսող գործոնների շանսերի հարաբերության և 95% վստահության միջակայքի ցուցանիշները*

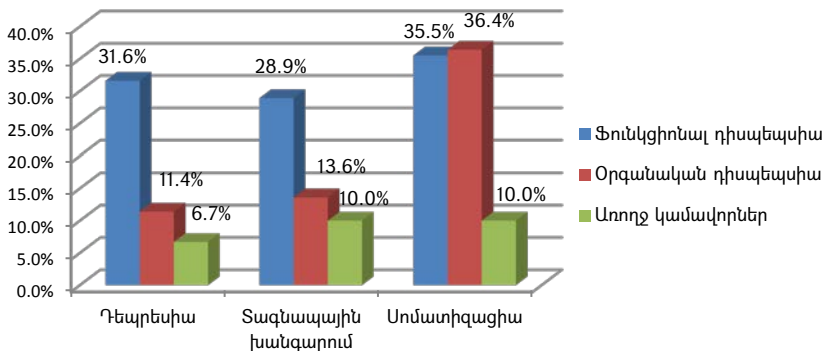
Գործոնը	Շանսերի հարաբերությունը (Odds ratio, OR)	95% վստահության միջակայքը (95% confidence interval, CI)	p
Արական սեռ	3,6	1,2-11,1	0,026
Տարիքը բարձր 40 տարեկանից	2,9	1,1-7,7	0,037
Ավել քաշ կամ ճարպակալում	3,0	1,1-7,8	0,030
Ալկոհոլի միջին բարձր քանակ	3,5	1,02-11,9	0,046
Անեմիա	13,9	1,7-27,2	0,006

## Դիսպեպսիայով հիվանդների հոգեկան կարգավիճակի գնահատումը

PHQ-SADS հարցաշարի թարգմանության և վավերացման արդյունքում առաջարկել ենք վավերացված հայալեզու հարցաշար: Դրանով գնահատել ենք երեք հիմնական հոգեկան խանգարումների առկայությունն ու աստիճանը՝ դեպրեսիայի, տագնապային խանգարման և սոմատիզացիայի: ՖԴ խմբում դեպրեսիան հավաստիորեն ավելի հաճախ էր (31,6%), քան ՕԴ (11,4%) և առողջ կամավորների (6,7%) խմբերում: Վերջին 2 խմբերը հավաստիորեն չէին տարբերվում դեպրեսիայի և տագնապային խանգարման հաճախության առումով, իսկ ՖԴ խմբում վերջինս հավաստիորեն ավելի հաճախ էր (28,9%), քան և՛ ՕԴ հիվանդների (13,6%), և՛ առողջների խմբերում (10,0%): Ուշագրավ է, որ սոմատոֆորմ խանգարումը դիտվում էր գրեթե նույն հաճախությամբ օրգանական (36,4%) և ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայի (35,5%) խմբերում՝ հավաստիորեն ավելի բարձր, քան ստուգիչ խմբում:

Բոլոր 3 դիտարկված հոգեկան խանգարումները նշանակալիորեն և հավաստիորեն ավելի հաճախ են հանդիպում ՖԴ հիվանդների մոտ՝ առողջ անձանց հետ համեմատած: ՖԴ դեպքում նաև ավելի հաճախ է դիտվում դեպրեսիան և տագնապային խանգարումը, քան ՕԴ խմբում, որտեղ դրանք հավաստիորեն չեն շեղվում առողջ կամավորների ցուցանիշներից (Նկար 6):

Նկար 6. Հոգեկան խանգարումները ֆունկցիոնալ և օրգանական դիսպեպսիայով հիվանդների և առողջ կամավորների խմբերում



## Դիսպեպտիկ գանգատներով պացիենտների հետազոտման ավգորիթմ

Հիմնվելով մեր ստացված հավաստի տվյալների վրա՝ ներկայացրել ենք դիսպեպտիկ գանգատով պացիենտների ախտորոշման օպտիմալ ավգորիթմ գործնական բժշկիչների համար: Այն ուրույն է, որովհետև ավանդական «տագնապի» նշաններից զատ՝ ներառել է Հայաստանում հասանելի

էպիդեմիոլոգիական տվյալները, առողջապահական համակարգի առանձնահատկությունները և մեր հետազոտությունում հայտնաբերված օրգանական հիվանդությունների ռիսկի գործոնները: Ի տարբերություն մյուս նման ուղեցույցերի՝ մենք առաջարկել ենք նաև գործնականում հեշտորեն կիրառելի հայալեզու վավերացված հոգեչափիչ հարցաշար՝ հոգեբուժական կոմորբիդ վիճակների սկրինինգի համար, որը հնարավորություն կտա ժամանակին հայտնաբերել վերջիններս և կատարել համապատասխան մասնագիտական ուղղորդում՝ լիարժեք դարձնելով ՖԴ հիվանդների ախտորոշումը և բարելավելով նրանց բուժման արդյունավետությունը:

Այսպիսով, մենք առաջարկում ենք Հայաստանում բժշկական օգնությանը դիմած այն պացիենտներին, ովքեր ներկայացնում են դիսպեպտիկ գանգատներից որևէ մեկը կամ ավելը՝ էպիգաստրալ ցավ, էպիգաստրալ այրոց, պոստպրանդիալ ծանրության և վաղ կշտացման զգացում, ախտորոշիչ նպատակով կատարել ստամոքսաղիքային ուղու վերին հատվածների էնդոսկոպիա՝ ԷԳԴՍ, զուգորդված *H. pylori* ախտորոշման արագ ուրեազային թեստի կատարումով և ախտորոշիչ բիոպսիայով՝ հիստոլոգիական հետազոտության կատարմամբ: Նշված խորհրդատվությունը հիմնված է այն բանի վրա, որ մեր հիվանդների ընտրանքում դիսպեպսիայի պատճառների զգալի տոկոսը բաժին էր ընկնում ատրոֆիկ գաստրիտի վրա, որը հնարավոր է միայն ախտորոշել հիստոլոգիական քննությամբ:

Նշված մեթոդները, նույնիսկ վերջին տարիներին ավելի տարածվելով, չեն կարող համարվել մատչելի՝ Հայաստանի բոլոր բնակավայրերում և բուժհաստատություններում: Այդ պատճառով մեր այգորիթմն առաջարկում է այն դեպքերում, երբ հնարավոր չէ կատարել ԷԳԴՍ, ուղղորդել պացիենտին հելիկոբակտերային վարակի ոչ ինվազիվ ախտորոշման: Այս նպատակի համար նախընտրելի է C13 միզանյութով շնչական թեստը, եթե այն հասանելի չէ՝ կղանքում անտիգենի որոշումը, և միայն դրա անհասանելիության դեպքում՝ արյան մեջ հակահելիկոբակտերային հակամարմինների որոշումը:

## **Անհրաժեշտ է սակայն առանձնացնել պացիենտների այն խմբերը, ում մոտ գաստրոսկոպիայի կատարումը պարտադիր է.**

1. 40 տարեկանից բարձր բոլոր պացիենտները (տղամարդկանց խմբում տարիքի ամեն ավելացող տարին բարձրացնում է ՕԴ ռիսկը մոտ 7%-ով, հետևապես նրանց մոտ բացի նշված խիստ տարիքային շեմից, պետք է ցուցաբերել անհատական մոտեցում՝ հաշվի առնելով նաև մյուս հնարավոր ռիսկի գործոնները)
2. Եթե պացիենտի առաջին կարգի հարազատի մոտ գրանցվել է մարսոդական տրակտի որևէ օրգանական հիվանդություն, առաջին հերթին՝ կերակրափողի կամ ստամոքսի չարորակ գոյացություն

3. անեմիայով բոլոր պացիենտները
4. բոլոր դեպքերում, երբ առկա են արյունահոսության նշաններ
5. այն պացիենտները, ովքեր ունեն նորմալից ավել քաշ կամ ճարպակալում, այսինքն ում ՄՁԻ արժեքը բարձր է 24,9 կգ/մ<sup>2</sup>-ից
6. այն պացիենտները, ովքեր նշում են ակոհոլի միջին կամ բարձր քանակների մշտական օգտագործում:
7. գանգատների աղքատիկ լինելու դեպքում բժիշկը պետք է ավելի հաճախ կատարի հետազոտություն՝ հատկապես տղամարդ հիվանդին, նույնիսկ եթե մյուս ռիսկի գործոնները չկան և տարիքը ցածր է 40-ից:

Եթե ԷԳԴՍ տվյալներով չի հայտնաբերվում ստամոքսի կամ 12-մատնյա աղու օրգանական ախտահարում, այսինքն ՖԴ հիվանդների մոտ, խորհուրդ է տրվում հետազոտությունների հիմնական ծավալում ներառել նաև հայալեզու վավերացված Պացիենտի առողջության հարցաշարի (PHQ-SADS) լրացումը՝ հոգեկան զուգակցվող խանգարումների հայտնաբերման նպատակով:

Այն դեպքերում, երբ հարցաշարով չափվող երեք պարամետրերից որևէ մեկով ստացված միավորները վկայում են միջին, ծանր կամ շատ ծանր աստիճանի ախտահարման մասին (դեպրեսիա, տագնապային խանգարում կամ սոմատիզացիա), խորհուրդ է տրվում պացիենտին ուղղորդել մասնագիտացված հոգեբուժական խորհրդատվության:

## **ԵՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ**

1. Հայաստանում դիսպեպսիայի գանգատներով պացիենտների 66,7% իգական սեռի են, 46,7% ունեն մարմնի ավել քաշ կամ ճարպակալում, որը կանանց մոտ կրկնակի ավելի հաճախ է դիտվում: Դիսպեպտիկ գանգատներից առավել հաճախ հիվանդները նշում են պոստպրանդիալ ծանրությունը (66,7%), և կանայք հակված են ավելի մեծ քանակով գանգատներ նշել, քան տղամարդիկ:
2. Որպես դիսպեպսիայի առավել հաճախ հանդիպող օրգանական պատճառներ հայտնաբերեցինք հետևյալները՝ խոցային հիվանդություն, ատրոֆիկ գաստրիտ, էրոզիվ գաստրիտ, հելիկոբակտերային վարակ և նորագոյացություններ: Դիսպեպտիկ պացիենտների 63,3% մոտ ախտորոշվել է ֆունկցիոնալ դիսպեպսիա: Նրանց 11% կազմել են էպիգաստրալ ցավի համախտանիշի խումբը, 39,5%՝ պոստպրանդիալ դիստրես համախտանիշի, և 46%՝ օվերլապ խումբը:
3. Օրգանական դիսպեպսիայի անկախ պրեդիկտոր էին հանդիսանում հետևյալ գործոնները՝ արական սեռ, մարմնի հավելյալ քաշ կամ ճարպակալում, ակոհոլի միջին կամ բարձր քանակների օգտագործում, անեմիա և 40-ից բարձր տարիքը:



4. Մեր կողմից թարգմանված և վավերացված PHQ-SADS հոգեչափիչ հարցաշարով գնահատել ենք հոգեբանական խանգարումների առկայությունն ու աստիճանը: Ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով հիվանդների մոտ հավաստիորեն ավելի հաճախ են հանդիպում դեպրեսիան և տագնապային խանգարումը՝ համեմատած ինչպես առողջ կամավորների, այնպես էլ օրգանական դիսպեպսիայով հիվանդների հետ:
5. Հայաստանի առողջ մեծահասակ բնակչության ընտրանքում հելիկոբակտերային վարակի նկատմամբ սերոպոզիտիվությունը 41,5% է և աճում է տարիքի հետ:
6. Ստացված տվյալների հիման վրա մշակել ենք ախտորոշիչ ալգորիթմ, որը սահմանում է դիսպեպտիկ գանգատներով պացիենտների էնդոսկոպիայի ցուցումները, առաջարկում է հելիկոբակտերային վարակի ախտորոշման օպտիմալ մեթոդները, տրամադրում է հոգեբուժական ուղեկցող վիճակների սկրինինգի գործիք և մասնագիտական հոգեբուժական ուղղորդման ցուցումներ:

#### **ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐ**

- Առաջարկում ենք պրակտիկ բժշկի կիրառության համար Հայաստանի պայմաններում դիսպեպտիկ գանգատներով պացիենտների օպտիմալ ախտորոշիչ ալգորիթմ: Դրա կիրառումը դարձնում է ախտորոշումն ավելի ռացիոնալ և արդյունավետ՝ ռեսուրսների ճիշտ օգտագործման և կարևոր օրգանական պաթոլոգիաները թիրախային հայտնաբերման առումով:
- Մեր կողմից վավերացված PHQ-SADS հոգեչափիչ հարցաշարի հայալեզու տարբերակն առաջարկում ենք պրակտիկ բժիշկների օգտագործմանը՝ ֆունկցիոնալ դիսպեպսիայով պացիենտների մոտ հոգեկան կոմորբիդ վիճակների արագ սկրինինգի և հետագա հոգեբուժական խորհրդատվության ուղեգրման ցուցումները որոշելու նպատակով:
- Ախտորոշիչ ալգորիթմը և հոգեչափիչ հարցաշարը՝ լրացման և մեկնաբանման ցուցումներով, հրատարակել ենք գիտամեթոդական ուղեցույցի կազմում, որն առաջարկում ենք թերապևտների, ընտանեկան բժիշկների և գաստրոէնտերոլոգների գործնական կիրառության համար:

**ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿԿԱԾ  
ԳԻՏԱԿԱՆ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿԸ**

1. Mégraud, F., & Gemilyan, M. (2019). UEG Activity Grant used to implement guidelines in Armenia// United European Gastroenterology Journal, 7(7), 987–987. DOI: 10.1177/2050640619864879
2. Gemilyan M., Hakobyan G., Benejat L. et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance profile in Armenia// Gut Pathog. 2019 Jun 8;11:28. DOI: 10.1186/s13099-019-0310-0
3. Гемилян М.Б., Григорян Э.Г. Алгоритм диагностики при синдроме диспепсии// Клиническая медицина, 2019;97(7):536–43. DOI 10.34651/0023-2149-2019-97-7-536-543
4. Григорян Э.Г., Гемилян М.Б., Манукян К.Д. Распространенность и устойчивость к антибиотикам хеликобактерной инфекции в Армении/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.29, 2019. Приложение N54: Материалы 25-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, с.10
5. Григорян Э. Г., Гемилян М.Б., Азоян А.А. Взаимосвязь факторов, ассоциированных с органической и функциональной диспепсией, для разработки оптимальных диагностических алгоритмов/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.29, 2019. Приложение N54: Материалы 25-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, 7-9 окт. 2019 г., Москва, с.11
6. Григорян Э. Г., Гемилян М. Б. Оценка психических нарушений у пациентов с функциональной и органической диспепсией с использованием валидированного психометрического опросника в армянской популяции// Вопросы теоретической и клинической медицины. Том 21 N3 (120), 2018 г: с. 27-31
7. Григорян Э. Г., Гемилян М.Б. Хеликобактерный гастрит как органическая причина диспепсии в гастроэнтерологической практике Армении/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.28, 2018. Приложение N52: Материалы 24-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, с.16
8. Гемилян М. Б. Психические расстройства среди больных с функциональной и органической диспепсией в Армении/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.27, 2017. Приложение N50: Материалы 23-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, 2017 г, Москва, с.15
9. Григорян Э. Г., Гемилян М.Б. Характеристика больных с синдромом диспепсии в Армении/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.27, 2017. Приложение N50: Материалы 23-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, 2017 г., Москва, с.15
10. Григорян Э. Г., Гемилян М.Б., Манукян К.Д. Инфицированность Helicobacter Pylori у пациентов с различными заболеваниями в Армении/ Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии и Колопроктологии N5, т.26, 2016. Приложение N 48: Материалы 22-й Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели, с.17
11. Гемилян М. Значение валидированных психометрических опросников для оценки психиатрического статуса у больных с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (обзор литературы)// Армянский журнал психического здоровья, т. 7, N 2 (2016), с. 41-49

**Гемилян Маник Бениаминовна**  
**Новый подход к дифференциальной диагностике органической и**  
**функциональной диспепсии**  
**Резюме**

Главной задачей врача при обследовании больного с диспепсией является дифференцирование органической и функциональной диспепсии (ФД). Большинство случаев диспепсии вызвано ФД, не влияющей на продолжительность жизни. С другой стороны, органические причины диспепсии (язвенная болезнь, опухоли) могут приводить к серьезным осложнениям и значительной смертности. Отдельного рассмотрения заслуживает хеликобактерный гастрит, который лишь в 2015 г был признан глобальным Киотским консенсусом как инфекционное заболевание. Атрофический гастрит является предрakovым состоянием, однако в подавляющем большинстве исследований по структуре причин диспепсии он не рассматривался в качестве органической патологии.

ФД, как одно из наиболее распространенных функциональных расстройств ЖКТ, сопряжено с непропорционально высокими затратами ресурсов системы здравоохранения. Пациенты с ФД часто имеют психические коморбидные нарушения, которые не диагностируются вовремя соматическими врачами, что отрицательно сказывается на течении заболевания. Не предложено окончательно эффективного метода лечения, и жалобы в течение жизни часто возобновляются. Все вышесказанное приводит к неудовлетворенности пациента медицинской помощью, повторным визитам и неоправданно большому объему исследований, часто повторных. Для оптимизации диагностики при диспепсии предлагается использование локально обоснованных рекомендаций, опирающихся на данные о частоте тех или иных органических патологий, доступности и стоимости диагностических методов. **Целью** нашего исследования явилось изучение предиктивных факторов для органической диспепсии, а также значение психометрического скрининга при функциональной диспепсии. Отдельной задачей явилась разработка диагностического алгоритма для пациентов с диспепсией в условиях Армении.

**Результаты.** У 36,7% наших пациентов с диспепсией обнаруживалась органическая патология (в т. ч. язвенная болезнь, новообразования желудка, атрофический гастрит, эрозивный гастрит, бульбит, инфекция *H. pylori*), а у 63,3% - ФД. Этот процент немного ниже по сравнению с глобальными данными в литературе, где в отличие от нашего исследования, в списке органических причин диспепсии традиционно отсутствовал гастрит, но включался эрозивный эзофагит, тогда как последний связан с патологией пищевода, вследствие чего мы исключили его из рассмотрения. Итак, в определении причин диспепсии мы руководствовались более современными принципами. Мы считали инфекцию *H. pylori* органической причиной диспепсии, по Киотскому консенсусу, в случаях, если после успешной эрадикации жалобы уменьшались на >70% через 3-6 месяца. Для получения

результата у одного пациента нам понадобилось провести лечение у 7-8-и, и такой показатель значительно лучше, чем приведенный в литературе - 10-15.

По нашим пилотным данным, серопозитивность по *H. pylori* среди здоровых взрослых жителей Армении составила 41,5%, и процент увеличивался с возрастом: 13,6% в возрасте 18-25 и 83,3% - старше 65. Отсюда следует, что наша популяция относится к таковым со средней распространенностью, и использование серологического метода диагностики инфекции будет низко информативным, особенно у пожилых пациентов.

Мы определили независимые достоверные предикторы органической диспепсии: лишний вес или ожирение, т.е. индекс массы тела (ИМТ) >25 кг/м<sup>2</sup>, возраст выше 40 лет, употребление значительного количества алкоголя, мужской пол и анемия. Применяя метод логистической регрессии, мы вывели следующую достоверную модель вероятности органической диспепсии:

$$\lg(\text{вероятности органической диспепсии}) = -2,89 + 1,10 \times (\text{ИМТ} > 25) + 1,05 \times (\text{возраст} > 40) + 1,39 \times (\text{употребление алкоголя}) + 2,63 \times (\text{анемия}) + 1,26 \times (\text{мужской пол}).$$

С применением валидированной нами армяноязычной версии психометрического вопросника PHQ-SADS мы выявили значительный процент психических нарушений (депрессия, тревожное расстройство и соматизация) у больных как с ФД, так и с органической диспепсией. Примечательно, что депрессия наблюдается чаще в первой, а соматоформное расстройство – во второй группе. В обоих случаях имеется достоверная разница с контрольной группой, где проценты по всем трем нарушениям значительно ниже.

На основании полученных данных мы разработали оптимальный подход (алгоритм) диагностики больных с диспепсией. Мы предлагаем проведение эзофагогастродуоденоскопии с определением инфекции *H. pylori* методом быстрого уреазного теста у всех пациентов с диспепсическими жалобами, а в особенности – у пациентов в возрасте свыше 40 лет, с повышенным индексом массы тела, с анемией, а также употребляющих значительные количества алкоголя. У пациентов мужского пола с каждым годом жизни риск органической диспепсии повышается на 7%, что также следует учитывать.

Активное выявление психических коморбидностей у больных с диспепсическими жалобами врачами-гастроэнтерологами и терапевтами может значительно улучшить всестороннюю оценку состояния пациента и повысить качество оказываемой медицинской помощи. Для быстрого, простого и эффективного скрининга психических расстройств у пациентов с ФД мы предлагаем валидированный нами армяноязычный психометрический вопросник PHQ-SADS.

**New approach to differential diagnosis of organic and functional dyspepsia  
Resume**

The main challenge in examining a patient with dyspeptic symptoms for the doctor remains differentiating organic and functional causes of dyspepsia. Most of dyspeptic cases are caused by functional dyspepsia (FD) which does not impact survival. On the other hand, organic causes of dyspepsia (peptic ulcer, malignancy) can lead to significant morbidity and mortality. *H. pylori* associated gastritis, which was considered by global Kyoto consensus as infectious disease only in 2015, deserves special attention. Atrophic gastritis is a pre-cancerous lesion; however, it has not been regarded as organic disease in most of studies on the structure of causes of dyspepsia.

As one of the most common functional disorders of GI tract, FD is associated with disproportionately increased cost burden to healthcare system. Patients with FD frequently have psychiatric co-morbidities which are not properly recognized by somatic physicians which negatively impact disease outcomes. No definitive treatment has been proposed, and symptoms frequently recur or persist. This leads to dissatisfaction of the patients by healthcare services, repeated doctor visits and unnecessary large volume of investigations, frequently repetitive. Use of locally adapted guidelines is proposed to optimize the diagnosis in dyspepsia. Guidelines should be based on local data on prevalence of organic disorders, availability and cost of diagnostic methods. **The aim** of our study was to identify predictive factors for organic dyspepsia, as well as the value of psychometric screening in functional dyspepsia. We also aimed to develop a diagnostic algorithm for patients with dyspepsia to use in Armenia.

**Results.** Organic disorders were detected in 36.7% of patients and included peptic ulcer, gastric neoplasm, atrophic gastritis, and *H. pylori* infection, and 63.3% had FD. This percentage is somewhat lower compared to global literature data (Ford et al. 2010 meta-analysis), where in contrast to our study, gastritis was traditionally excluded from the list of organic causes of dyspepsia, whereas erosive esophagitis was included. We have not considered the latter a cause of dyspepsia, since it is related to esophageal disease. Therefore, we used a novel approach in defining organic causes of dyspepsia. We considered *H. pylori* infection as an independent cause of dyspepsia, as per Kyoto consensus, in cases when after successful eradication the complaints were reduced by >70% after 3-6 months. In order to get such a result in one patient, we needed to treat 7-8 patients, and this number is more favorable than the numbers reported in literature – 10-15.

According to our pilot data, *H. pylori* seropositivity among healthy adults in Armenia was 41.5%, and the rate increased with age: from 13.6% in the age group of 18-25 years and 83.3% in the group above 65 years. These data suggest that our population has middle prevalence of the infection, and use of serological method of diagnosis would have low accuracy, especially among patients in advanced age.

We determined independent and significant predictors of organic dyspepsia in our patient group: overweight or obesity, i. e. body mass index (BMI)  $>25 \text{ kg/m}^2$ , age higher than 40 years, moderate to high alcohol consumption, male gender and anemia. Using logistical regression, we developed the following statistically significant model of organic dyspepsia probability:

$$\text{lg (probability of organic dyspepsia)} = -2.89 + 1,10 \times (\text{BMI} > 25) + 1,05 \times (\text{age} > 40) + 1,39 \times (\text{alcohol use}) + 2,63 \times (\text{anemia}) + 1,26 \times (\text{male sex})$$

We translated the psychometric PHQ-SADS questionnaire into Armenian and validated it for use in Armenian population. Using the validated questionnaire, we found a considerably high proportion of psychiatric comorbidities in both functional and organic dyspepsia patients. Depression was significantly more common in FD group, whereas somatization rate was higher in OD group, and both groups differed significantly from control subject group, where the rates of all three psychiatric abnormalities (depression, anxiety and somatization) were lower.

Based on our study results, we developed an optimal diagnostic approach (algorithm) to patients with dyspepsia. We propose upper GI endoscopy with H. pylori detection by rapid urease test in all patients with dyspeptic symptoms, especially those above 40 years of age, with high BMI, anemia, as well as with moderate to high alcohol consumption. Male patients have an increase in risk of organic disorder by 7% with every year of age, which should also be taken into consideration.

Active screening for psychiatric comorbidities in dyspeptic patients by gastroenterologists and general practitioners can significantly improve overall assessment and the quality of provided healthcare. We propose a validated Armenian version of PHQ-SADS psychometric questionnaire for quick, simple and effective screening.

